



PATENT APPLICATION

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

In re the Application of

Kazuhiko AMANO et al.

Application No.: 10/617,205

Filed: July 11, 2003

Docket No.: 116526

For: BLOOD WATER CONTENT DETECTION DEVICE AND HEMODIALYSIS TIMING
DETERMINATION DEVICE

CLAIM FOR PRIORITY

Commissioner for Patents
P.O. Box 1450
Alexandria, VA 22313-1450

Sir:

The benefit of the filing date of the following prior foreign application filed in the following foreign country is hereby requested for the above-identified patent application and the priority provided in 35 U.S.C. §119 is hereby claimed:

Japanese Patent Application No. 2002-203994 filed July 12, 2002

In support of this claim, a certified copy of said original foreign application:

is filed herewith.

It is requested that the file of this application be marked to indicate that the requirements of 35 U.S.C. §119 have been fulfilled and that the Patent and Trademark Office kindly acknowledge receipt of this document.

Respectfully submitted,

James A. Oliff
Registration No. 27,075

Joel S. Armstrong
Registration No. 36,430

JAO:JSA/mxm

Date: June 8, 2004

OLIFF & BERRIDGE, PLC
P.O. Box 19928
Alexandria, Virginia 22320
Telephone: (703) 836-6400

DEPOSIT ACCOUNT USE
AUTHORIZATION
Please grant any extension
necessary for entry;
Charge any fee due to our
Deposit Account No. 15-0461

EP-64354US

SS

日本国特許庁
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されて
いる事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed
with this Office

出願年月日

Date of Application: 2002年 7月12日

出願番号

Application Number: 特願2002-203994

[ST.10/C]:

[JP2002-203994]

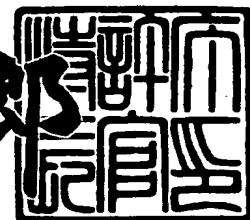
出願人

Applicant(s): セイコーエプソン株式会社

2003年 6月10日

特許長官
Commissioner,
Japan Patent Office

太田信一



出証番号 出証特2003-3045344

【書類名】 特許願
【整理番号】 EP-0389401
【提出日】 平成14年 7月12日
【あて先】 特許庁長官殿
【国際特許分類】 A61B 5/00
【発明者】
【住所又は居所】 長野県諏訪市大和3丁目3番5号 セイコーホームズ株式会社内
【氏名】 天野 和彦
【特許出願人】
【識別番号】 000002369
【氏名又は名称】 セイコーホームズ株式会社
【代理人】
【識別番号】 100090479
【弁理士】
【氏名又は名称】 井上 一
【電話番号】 03-5397-0891
【選任した代理人】
【識別番号】 100090387
【弁理士】
【氏名又は名称】 布施 行夫
【電話番号】 03-5397-0891
【選任した代理人】
【識別番号】 100090398
【弁理士】
【氏名又は名称】 大渕 美千栄
【電話番号】 03-5397-0891
【手数料の表示】
【予納台帳番号】 039491

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 9402500

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 血液中水分量検出装置及び血液透析時期判定装置

【特許請求の範囲】

【請求項1】 非侵襲的に末梢における脈波を検出する脈波検出部と、
検出された脈波から、血液中水分量に依存して変化する指標を抽出する指標抽出部と、
を有することを特徴とする血液中水分量検出装置。

【請求項2】 請求項1において、
前記指標抽出部は、前記脈波中の切痕の波高値に基づいて前記指標を抽出する
血液中水分量検出装置。

【請求項3】 請求項2において、
前記指標抽出部は、前記脈波のうちの一周期の最初の立ち上がり点の波高値と
、切痕の波高値との第1の比率を前記指標として抽出する血液中水分量検出装置

【請求項4】 請求項1において、
前記指標抽出部は、前記脈波中の駆出波の波高値に基づいて前記指標を抽出する
血液中水分量検出装置。

【請求項5】 請求項4において、
前記指標抽出部は、前記脈波のうちの一周期の最初の立ち上がり点の波高値と
、駆出波の波高値との第1の比率を前記指標として抽出する血液中水分量検出装置。

【請求項6】 請求項3または5において、
前記指標抽出部は、前記第1の比率よりも血液中水分量に依存しない基準指標
をさらに抽出し、前記指標と前記基準指標との比率を出力する血液中水分量検出
装置。

【請求項7】 請求項6において、
前記指標抽出部は、前記基準指標として、前記脈波のうちの一周期の最初の立
ち上がり点の波高値と、切痕波の波高値との第2の比率を抽出する血液中水分量

検出装置。

【請求項8】 請求項1において、

前記脈波検出部にて検出された脈波から、自律神経系機能の活動に伴う変動（血管の動きは除く）に起因した低域周波数成分を除去する低域遮断部をさらに有する血液中水分量検出装置。

【請求項9】 請求項8において、

前記低域遮断部は、被験者の静止時の体動に起因した低域周波数成分をさらに除去する血液中水分量検出装置。

【請求項10】 請求項8または9において、

前記低域遮断部は、低域遮断周波数が0.4～0.5Hzの範囲中の値に設定されている血液中水分量検出装置。

【請求項11】 請求項8乃至10のいずれかにおいて、

前記低域遮断部は、高域遮断周波数を16～30Hzの範囲中の値とするバンドパスフィルタにて形成されている血液中水分量検出装置。

【請求項12】 請求項1、8乃至10のいずれかにおいて、

前記脈波を一次微分する一次微分部と、
一次微分された脈波を二次微分する二次微分部と、
をさらに有し、

前記二次微分部の出力である二次微分波形は、一周期内にて時間軸で順に波高値a～eを持つ5つの変極点を有し、前記指標抽出部は、前記5つの波高値の少なくとも一つに基づいて前記指標を抽出する血液中水分量検出装置。

【請求項13】 請求項12において、

前記指標抽出部は、波高比率(d/a)を抽出する血液中水分量検出装置。

【請求項14】 請求項12において、

前記指標抽出部は、波高比率(b/a)を抽出する血液中水分量検出装置。

【請求項15】 請求項12において、

前記指標抽出部は、波高比率[(d/a)/(b/a)]を抽出する血液中水分量検出装置。

【請求項16】 請求項12において、

前記指標抽出部は、波高比率 [$(d/a) / (c/a)$] を抽出する血液中水分量検出装置。

【請求項17】 請求項12において、

前記指標抽出部は、波高比率 [$(b/a) / (c/a)$] を抽出する血液中水分量検出装置。

【請求項18】 請求項1乃至17のいずれかに記載の血液中水分量検出装置と、

前記血液中水分量検出装置の出力に基づいて、血液透析時期を判定する判定部と、

を有する血液透析時期判定装置。

【請求項19】 請求項18において、

前記判定部は、前記血液中水分量検出装置からの前記指標を、血液中水分量上限量と対応する比較値と比較し、その比較結果に基づいて血液透析開始時期を判定する血液透析時期判定装置。

【請求項20】 請求項18において、

前記判定部は、前記血液中水分量検出装置からの前記指標を、血液中水分量下限値と対応する比較値と比較し、その比較結果に基づいて血液透析終了時期を判定する血液透析時期判定装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、被験者の血液中水分量を検出する装置、及びそれを用いた血液透析時期判定装置に関する。

【0002】

【背景技術及び発明が解決しようとする課題】

慢性維持透析患者は、老廃物や水分を除去できないため、水分や食事の摂取を含む日常生活の過ごし方に注意が必要とされる。慢性維持透析患者に対する血液透析は、通常週3回、一回あたり4~5時間かけて、多い人では3~4リットルの除水をしている。

【0003】

ここで患者は、血液透析後の体内での状態を知り得ないことから、日常生活の過ごし方として決められた注意事項を守るしかなく、日常生活上の制約が多かつた。

【0004】

また、患者は予め決められた時期に病院に通って定期的な血液透析を受けなければならぬのが現状である。しかし、患者本人の免疫力の変化などにより、血液透析を受けるべき時期も変化するはずである。

【0005】

そこで、本発明の目的は、慢性維持透析患者の血液中水分量を検出することで、血液透析後の体内での状態変化を認識することができる血液中水分量検出装置を提供することにある。

【0006】

本発明の他の目的は、検出された血液中水分量に基づいて血液透析を受けるべき時期、あるいは血液透析の開始後それを終了すべき時期を判定することができる血液透析時期判定装置を提供することにある。

【0007】

【課題を解決するための手段】

本発明の一態様に係る血液中水分量検出装置は、非侵襲的に末梢における脈波を検出する脈波検出部と、検出された脈波から、血液中水分量に依存して変化する指標を抽出する指標抽出部とを有する。

【0008】

ここで、脈波検出部は、被験者の脈波を光学的に検出するか、あるいは脈圧から脈波を検出する等して、非侵襲的に末梢における脈波を検出する。指標抽出部で検出される指標は、血液中水分量に依存して変化することから、その指標により血液中水分量を認識することができる。

【0009】

血液中水分量に依存して変化する指標として、脈波中の切痕の波高値を挙げることができる。脈波中の切痕の波高値は、血管の拡張性と相関がある。慢性維持

透析患者の場合、血管の拡張は血液中水分量の増加が主体的であるから、脈波中の切痕の波高値は血液中水分量に依存して変化する指標として好適である。

【0010】

ここで、二次微分波形の波高値の絶対値は不安定であるため、安定的な相対値を指標として用いることもできる。相対値である指標として、脈波のうちの一周期の最初の立ち上がり点の波高値と、切痕の波高値との比率（第1の比率）を挙げることができる。

【0011】

血液中水分量に依存して変化する他の指標として、脈波中の駆出波の波高値を挙げることができる。脈波中の駆出波の波高値もまた、脈波中の切痕の波高値と同じく、血管の拡張性と相関があるからである。これに対応する相対的指標として、脈波のうちの一周期の最初の立ち上がり点の波高値と、駆出波の波高値との比率（第1の比率）を挙げることができる。

【0012】

指標抽出部は、上述の第1の比率よりも血液中水分量に依存しない基準指標をさらに抽出してもよい。この場合、指標抽出部は、指標（第1の比率）と基準指標との比率を出力することになる。基準指標として、脈波のうちの一周期の最初の立ち上がり点の波高値と、切痕波の波高値との比率（第2の比率）を挙げることができる。この場合、指標抽出部は、（第1の比率）／（第2の比率）を指標として出力することになる。

【0013】

本発明の一態様では、前記脈波検出部にて検出された脈波から、自律神経系機能の活動に伴う変動（血管の動きは除く）に起因した低域周波数成分を除去する低域遮断部をさらに有することができます。

この低域周波数成分は、心臓の伸収縮に基づき大動脈から末梢血管に血液が流れることで生ずる純粋な脈波の周波数成分ではなく、純粋な脈波中の周波数成分よりも低域の周波数成分である。この低域周波数成分が脈波中に重畠するノイズとなる。このノイズを除去することで、高い精度で脈波を検出できる。

【0014】

低域遮断部は、被験者の静止時の体動に起因した低域周波数成分をさらに除去することができる。被験者は、静止した状態であったとしても、その静止状態を維持するため等により体の揺らぎ（体動）がある。この体動は、意識的に手足を速く動かした時のようなものでなく、比較的ゆったりとした動きである。よって、この体動に起因して脈波に低域周波数成分が重畠し、これもノイズとなるので除去している。

【0015】

低域遮断部は、低域遮断周波数を0.4～0.5Hzの範囲中の値に設定することができる。低域遮断周波数を0.4～0.5Hzのいずれかの値に設定して低域周波数成分を除去すると、脈波波形固有の特徴を損なうことなく、ノイズを有効に除去できる。自律神経系機能の活動に伴う変動（血管の動きは除く）に起因した低域周波数成分や、被験者の静止時の体動に起因した低域周波数成分は、0.4Hz～0.5Hzの低域遮断周波数未満であり、しかもその低域遮断周波数未満の周波数成分には脈波固有の特徴は含まれていないからである。

【0016】

以上のような低域遮断部は、交換神経系機能の活動に伴う変動、例えば10秒に1回程度に生ずる筋ポンプ機能の変動等に起因した低域周波数成分（例えば0.1Hz程度）を除去することができる。

【0017】

低域遮断部はさらに、副交感神経系機能の活動に伴う変動、例えば呼吸運動に起因した低域周波数成分（例えば0.15Hz程度）を除去することができる。

【0018】

低域遮断部は、高域遮断周波数を16～30Hzの範囲中の値とするバンドパスフィルタにて構成できる。これにより、高域遮断周波数を超える無駄な高域成分も除去できる。高域遮断周波数は、余裕を見ても30Hzとすれば十分であり、高域遮断周波数を20Hz、あるいは16Hzとしてもよい。

【0019】

本発明の一態様に係る血液中水分量検出装置は、前記低域周波数成分が除去された脈波を一次微分する一次微分部と、一次微分された脈波を二次微分する二次

微分部とをさらに有することができる。低域周波数成分が除去された脈波を二回微分することで、得られた脈波波形中に脈波固有の特徴が顕在化されるからである。

【0020】

ここで、前記低域遮断部及び前記一次微分部を、アナログ微分回路にて形成することができる。このアナログ微分回路は、脈波検出部からのアナログ信号である脈波をアナログ微分し、かつハイパス特性を有するものとして構成できる。あるいは、このアナログ微分回路は、脈波検出部からのアナログ信号である脈波を微分し、かつバンドパス特性を有するものとして構成できる。

【0021】

また、前記脈波検出部の出力を量子化する量子化部をさらに有することができる。この場合、低域遮断部は、量子化データをフーリエ変換するフーリエ変換部と、低域遮断周波数未満の周波数スペクトルを除去するデジタルフィルタと、前記デジタルフィルタの出力を逆フーリエ変換する逆フーリエ変換部とを有することができる。さらにこの場合、一次微分部及び二次微分部の少なくとも一方を、時間軸上の各2つの離散値の傾きを求める量子化微分部にて形成することができる。

【0022】

上述した量子化部を、ダイナミックレンジの範囲内で脈波が一定振幅レベル以上となるように増幅するオート・ゲイン・コントロールするアナログ-デジタル変換器にて形成することができる。

【0023】

上述した二次微分部の出力である二次微分波形は、一周期内にて時間軸で順に波高値a～eを持つ5つの変極点を有する。そこで、指標抽出部は、5つの波高値の少なくとも一つに基づいて指標を抽出することができる。

【0024】

ここで、波高値a～eの波高は単位のないものであるが、増幅器より出力されるこれらの波高値a～eは、ダイナミックレンジの範囲内で最大振幅が得られるようオートゲインコントロールされて出力される。

【0025】

波高値aは脈波の一周期の最初の立ち上がり点に対応し、波高値bは駆出波に対応し、波高値cは退潮波に対応し、波高値dは切痕に対応し、波高値eは切痕波に対応する。

【0026】

上述した指標としては、二次微分波形の波高値dまたは波高値bを抽出すればよい。また、指標として上述の第1の比率を用いる時は、波高比率(d/a)または波高比率(b/a)を抽出すれば良い。指標として上述の(第1の比率)／(第2の比率)を用いる時は、波高比率 $[(d/a) / (c/a)]$ または波高比率 $[(b/a) / (c/a)]$ などを抽出すればよい。あるいは、波高比率 $[(d/a) / (b/a)]$ を用いても良い。

【0027】

本発明の他の態様に係る血液透析時期判定装置は、上述の血液中水分量検出装置と、その血液中水分量検出装置の出力に基づいて、血液透析時期を判定する判定部とを有する。

【0028】

血液中水分量検出装置からの指標は、慢性維持透析患者の血液中の増水率または除水率と相関がある。そこで、判定部は、血液中水分量検出装置の出力である指標を、血液透析を受けるべき時期に対応する比較値(血液中水分量上限値または増水上限値)と比較することで、血液透析を開始すべき時期を判定することができる。あるいは、判定部は、血液中水分量検出装置の出力である指標を、血液透析の開始後にそれを終了すべき時期に対応する比較値(血液中水分量下限値または除水下限値)と比較することで、血液透析の終了時期を判定することができる。

【0029】

【発明の実施の形態】

以下、本発明の血液中水分量検出装置を含む血液透析時期判定装置の一実施形態について、図面を参照して説明する。

【0030】

(血液透析時期判定装置の外観構成)

本実施形態の血液透析時期判定装置は、被験者の例えば手首に装着される携帯型であり、図1（A）、図1（B）および図1（C）に示すような外観的構成とすることができます。血液透析時期判定装置10は、腕時計状の構造を有する装置本体12と、この装置本体12のコネクタ部20にコネクタピース57を介して接続されるケーブル58と、このケーブル58の先端側に設けられた脈波検出部60とを含んで構成されている。装置本体12にはリストバンド56が取り付けられ、リストバンド56によって装置本体12が被験者の手首に装着される。

【0031】

装置本体12はコネクタ部20を備えており、コネクタ部20にはケーブル58の端部となっているコネクタピース57が着脱自在に取り付けられている。

【0032】

図1（C）は、このコネクタピース57を取り外したコネクタ部20を示しており、例えば、ケーブル58との接続ピン21や、データ転送を行うためのLED22、フォトトランジスタ23を備えている。

【0033】

また、装置本体12の表面側には、液晶パネルからなる表示部54が設けられている。表示部54は、セグメント表示領域や、ドット表示領域などを有し、脈波中の血液中水分量に依存して変化する指標や、それに基づいて判定される血液透析時期など表示する。なお、表示部54には液晶パネルではなく他の表示装置を用いててもよい。

【0034】

装置本体12の内部には、各種演算や変換などを制御するCPU (central processing unit)、CPUを動作させるプログラムその他を記憶するメモリを備え（図示省略）、装置本体12の外周部には各種操作や入力を行うためのボタンスイッチ14がそれぞれ設けられている。

【0035】

一方、脈波検出部60は、図1（B）に示すように、センサ固定用バンド62によって遮光されながら、被験者の人差し指の根本付近に装着される。このよう

に、脈波検出部60を指の根本付近に装着すると、ケーブル58が短くて済むので、装着しても邪魔にならない。また、指の根元付近は指先に比べると気温による血流量の変化が少ないため、検出した脈波波形に対する気温などの影響が比較的少ない。

【0036】

(脈波検出部)

脈波検出部60は、例えば図2に示すように、LED64、フォトトランジスタ65などを含み、非侵襲的すなわち皮膚を破ることなく末梢における脈波を検出できるように構成されている。この脈波検出部60は、脈波波形が血流量の変動波形（容積脈波波形）とほぼ同様の波形となることを利用し、毛細血管網に対する光照射と、毛細血管内の血液による反射光量の変動または透過光量の変動の検出とを行うように形成された光センサを用いて脈波（容積脈波）を検出する。

【0037】

さらに具体的には、脈波検出部60は、スイッチSWがオン状態となり、電源電圧が印加されると、LED64から光が照射される。この照射光は、被験者の血管や組織によって反射した後に、フォトトランジスタ65によって受光される。したがって、フォトトランジスタ65の光電流を電圧に変換したものが、脈波検出部60の信号PTGとして出力される。

【0038】

ここで、LED64の発光波長は、血液中のヘモグロビンの吸収波長ピーク付近に選ばれる。このため、受光レベルは血流量に応じて変化する。したがって、受光レベルを検出することによって、脈波波形が検出されることとなる。例えば、LED64としては、InGaN系（インジウムーガリウムー窒素系）の青色LEDが好適である。このLEDの発光スペクトルは、450nm付近を発光ピークとし、その発光波長域は、350nmから600nmまでの範囲とすることができます。

【0039】

このような発光特性を有するLEDに対応するフォトトランジスタ65として、本実施形態においては、例えばGaAsP系（ガリウムー砒素ーリン系）のも

のを用いることができる。このフォトトランジスタ65の受光波長領域は、主要感度領域が300nmから600nmまでの範囲とし、300nm以下にも感度領域があるものとすることができる。

【0040】

このような青色LED64とフォトトランジスタ65とを組み合わせると、その重なり領域である300nmから600nmまでの波長領域において、脈波を検出することができ、以下のような利点がある。

【0041】

まず、外光に含まれる光のうち、波長領域が700nm以下の光は、指の組織を透過しにくい傾向があるため、外光がセンサ固定用バンドで覆われていない指の部分に照射されても、指の組織を介してフォトトランジスタ65まで到達せず、検出に影響を与えない波長領域の光のみがフォトトランジスタ65に達する。一方、300nmより長い波長領域の光は、皮膚表面でほとんど吸収されるので、受光波長領域を700nm以下としても、実質的な受光波長領域は、300nm～700nmとなる。したがって、指を大掛かりに覆わなくとも、外光の影響を抑圧することができる。また、血液中のヘモグロビンは、波長が300nmから700nmまでの光に対する吸光係数が大きく、波長が880nmの光に対する吸光係数に比して数倍～約100倍以上大きい。したがって、この例のように、ヘモグロビンの吸光特性に合わせて、吸光特性が大きい波長領域(300nmから700nm)の光を検出光として用いると、その検出値は、血量変化に応じて感度よく変化するので、血量変化に基づく脈波波形のS/N比を高めることができる。

【0042】

このように、脈波検出部60は、血流量に対応して変化する脈波すなわち容積脈波を、皮膚付近に存在する毛細血管網における赤血球量の変動としてとらえ、皮膚に照射した光の透過量または反射量の変動として検出することができるため、センサを末梢動脈例えば橈骨動脈や側指動脈の位置に合わせることなく検出することができる。したがって、脈波検出部60は、皮膚付近に存在する毛細血管における赤血球量の変動を、末梢動脈における脈波(容積脈波)として安定して

検出することが可能である。

【0043】

(基本機能ブロック構成及び低域遮断部)

図3は、実施形態に係る血液透析時期判定装置10の機能ブロック図である。

図3では、血液透析時期判定装置10は、上述した脈波検出部60の他、低域遮断部70、指標抽出部80、血液透析時期判定部90及び告知部100を有する。低域遮断部80は必ずしも必須の構成ではない。この血液透析時期判定装置10を装着した被験者は、安静状態あるいは少なくとも静止状態のときに血液透析時期を判定することが好ましい。しかし、安静状態または静止状態といえども、検出される脈波には、被験者の自律神経系機能の活動に伴う変動（血管の動きは除く）に起因した低域周波数成分、あるいは静止状態を維持する間の被験者の体の揺らぎ（体動）に起因した低周波数成分が重畠する。これらは、血液中水分量を検出する際のノイズとなる。このノイズを低域遮断部70にて除去することで、検出精度が高められる。この低域遮断部70の詳細については後述する。

【0044】

(脈波波形及び指標抽出部)

図4は、動脈例えば橈骨動脈における典型的な脈波波形を示す特性図である。

図4に示す一周期分の脈波は、脈波のうちの一周期の最初の立ち上がり点P0、駆出波(Ejection Wave) P1、退潮波(Tidal Wave) P2、切痕(Dicrotic Notch) P3、切痕波(Dicrotic Wave) P4の各ピークを有している。

【0045】

ここで、本発明者の実験によれば、上述の脈波の特徴のうち、特に、駆出波P1または切痕P3が、血管の拡張性に依存して変化するものであり、結果として血液中の水分量に依存して変化する指標であることが判明した。血管の拡張性は血液のボリュームに依存するものであり、血液中水分量が増大すれば、血液のボリュームも増大するからである。血液透析患者は、透析後に血液中水分量が増大するので、これらの変極点P1またはP4の指標に基づいて、血液中水分量が所定値を超えた時が血液透析時期であることを判定できる。

【0046】

図3の指標抽出部80は、指標P1またはP3等に基づいて指標を抽出するものであり、図3の血液透析時期判定部90は、その指標に基づいて血液透析時期を判定するものである。

【0047】

指標抽出部70は、図4に示す脈波から指標を抽出しても良いが、脈波の二次微分波形に基づいて指標を抽出しても良い。二次微分波形には、図4に示す脈波の特徴がより顕在化されるからである。従って、図5に示すように、図3に示す基本機能ブロックの構成に加えて一次微分部110と二次微分部120とをさらに設けることができる。

【0048】

図6（A）は脈波検出部60にて検出された脈波（あるいは低域遮断部70にて低域周波数成分が除去された脈波）の原波形PTGの波形図である。図6（B）は、原波形PTGが一次微分部110にて微分された一次微分波形FDPTG（速度波形）の波形図である。図6（C）は、一次微分波形FDPTGが二次微分部120にて微分された二次微分波形SDPTG（加速度波形）の波形図である。二次微分波形SDPTGは、図7に示すように、原波形PTGより明確な5つの変極点を有し、その波高値をそれぞれa～eとする。

【0049】

ここで、波高値aは脈波のうちの一周期の最初の立ち上がり点P0に相当し、波高値bは駆出波P1に相当し、波高値cは退潮波P2に相当し、波高値dは切痕P3に相当し、波高値eは切痕波P4に相当する。上述の通り、駆出波P1または切痕P3が血液中の水分量に依存して変化する指標であるので、指標抽出部80は、波高値bまたは波高値dを指標として抽出することができる。

【0050】

ただし、波高値bまたは波高値dを絶対値として抽出しても良いが、その場合、体調の変化、增幅率の変化、ノイズの影響などにより、同一の血液中水分量の場合でもその絶対値が異なることがある。

【0051】

そこで、指標抽出部80は、波高値bまたは波高値dと、脈波の波高値の基準

値となり得る波高値例えは波高値 a との比率を算出すると良い。つまり、波高抽出部 80 は、比率 b/a または比率 d/a を算出することになる。

【0052】

ここで、指標抽出部 80 は、比率 b/a または比率 d/a を第1比率として定義した時、この第1の比率よりも血液中水分量に依存しない基準指標をさらに抽出することができる。基準指標としては、脈波のうちの一周期の最初の立ち上がり点 P0 に相当する波高値 a と、切痕 P3 に相当する波高値 c との第2の比率を挙げることができる。この場合、指標抽出部 80 は、指標（第1比率）と基準指標（第2比率）との比率、つまり、波高比率 $[(d/a)/(c/a)]$ または波高比率 $[(b/a)/(c/a)]$ を算出する。あるいは、指標抽出部 80 は波高比率 $[(d/a)/(b/a)]$ を抽出してもよい。こうすると、血液中水分量をより精度高く検出できる。

【0053】

（指標 b/a , d/a と血液中水分量との相関）

本発明者は、複数の慢性維持透析患者に本装置を装着し、上述の指標 b/a 及び指標 d/a をそれぞれ測定した。この測定は、図8に示すように透析中に2回実施した。測定①は透析開始から55～75分経過後に、測定②は透析終了直後、または透析終了前15分から終了までの間にそれぞれ実施した。

【0054】

なお、血液透析は、血管をシャントから血液ポンプを介してダイアライザーの中に通し、そこで不要な物質は透析液に、有用な物質は血液の中に移行し、身体に戻す体外循環回路により行われた。

【0055】

上記の測定結果を図9及び図10に示す。図9及び図10の横軸は、血液透析によって得られる血液の除水率（%）である。図9の縦軸は指標 b/a であり、図10の縦軸は指標 d/a である。

【0056】

図9より明らかなように、指標 b/a は、測定①②で共に除水率と逆相関を示した。また、図10に示すように、指標 d/a は、測定①②で共に除水率と正相

関を示した。

【0057】

よって、本装置を血液透析中の患者に装着させ、血液透析中に亘って指標を監視すれば、その血液透析を終了すべき時期を判定することができる。具体的には、図5の血液透析時期判定部90は、測定②付近に対応する除水下限値（血液中水分量下限値）を比較値として記憶している。この判定部90は、指標抽出部80からの指標と比較値を比較することで、血液透析の終了時期を判定できる。

【0058】

慢性維持透析患者は、血液透析後は自ら老廃物や水分を除去できないので、血液中に水分が増加することになる。よって、血液透析終了後から血液中水分量が徐々に増加し、血液透析中の除水とは逆に増水することになる。従って、日常生活で本装置を慢性維持透析患者に装着した場合では、図9及び図10とは異なり、指標 b/a は増水率と正相関となり、指標 d/a は増水率と逆相関となることは容易に理解できる。図11及び図12は、図9及び図10に基づいて予想される指標 b/a 、 d/a と増水率との関係を示している。

【0059】

図5の血液透析時期判定部90は、指標 b/a または指標 d/a が、図11または図12に示す比較値（血液中水分量上限値または増水上限値）に達した時に、次回の血液透析時期に達したと判定できる。ここで、比較値とは、血液透析時期の増水率（例えば70%）と対応する指標 b/a または指標 d/a である。そして、図5の告知部100は、血液透析時期判定部90の出力に基づいて血液透析時期を被験者に告知することができる。なお、図3に示す血液透析時期判定部90及び告知部100は、図5とは取り扱う指標が異なるだけで、図3と同様に血液透析の開始または終了時期を被験者または医師に告知することができる。

【0060】

（低域遮断部）

次に、検出または判定制度を高めるための低域遮断部70について説明していく。

【0061】

低域遮断部70は、脈波検出部60にて検出された脈波から、自律神経系機能の活動に伴う変動（血管の動きは除く）に起因した低域周波数成分を除去するものである。この低域周波数成分は、心臓の伸収縮に基づき大動脈から末梢血管に血液が流れることで生ずる純粋な脈波の周波数成分ではなく、純粋な脈波中の周波数成分よりも低域の周波数成分である。この低域周波数成分が脈波中に重畠するノイズとなるので、このノイズを除去することで、安定して脈波を検出できる。

【0062】

低域遮断部70は、被験者の静止時の体動に起因した低域周波数成分をさらに除去することができる。被験者は、静止した状態であったとしても、その静止状態を維持するため等により体の揺らぎ（体動）がある。この体動は、意識的に手足を速く動かした時のようなものでなく、比較的ゆったりとした動きである。よって、この体動に起因して脈波に低域周波数成分が重畠し、これもノイズとなるので除去している。

【0063】

低域遮断部70は、自律神経系機能の活動に伴う変動（血管の動きは除く）及び体動に起因した低域周波数成分を除去するためには、低域遮断周波数を0.4～0.5Hzの範囲中の値に設定することが好ましい。この低域遮断周波数未満の低域周波数成分には脈波固有の特徴は含まれてなく、これらはノイズとなるからである。自律神経系機能に伴う変動として、交換神経系機能及び副交換神経系機能の活動に伴う変動がある。交換神経系機能の活動に伴う変動に起因した低域周波数成分として、例えば1.0秒に1回程度に生ずる筋ポンプ機能の変動等に起因した低域周波数成分（例えば0.1Hz程度）を挙げることができる。副交感神経系機能の活動に伴う変動に起因した低域周波数成分として、例えば呼吸運動に起因した低域周波数成分（例えば0.15Hz程度）を挙げることができる。

【0064】

低域遮断部70は、上述の低域遮断周波数の他に、高域遮断周波数が例えば1.6～3.0Hzの範囲中の値に設定されたバンドパスフィルタにて構成してもよい。これにより、低域周波数成分に加えて、高域遮断周波数を越える無駄な高域成

分も除去できる。高域遮断周波数は、余裕を見ても30Hzとすれば十分であり、高域遮断周波数を20Hz、あるいは16Hzとしてもよい。

【0065】

(具体的構成例1)

図13は、図5の機能ブロックのうちの脈波検出部60から二次微分部120までをより具体的に示すブロック図であり、図14は低域遮断部の回路図である。図13に示すように、構成例1は、脈波検出部60、アナログ微分回路130、量子化部140及び二次微分部120を有する。アナログ微分回路130は、図5に示す低域遮断部70及び一次微分部110の機能に加えて高域遮断部の機能も兼ね備えている。換言すれば、このアナログ微分回路130は、バンドパス機能を備えている。これに代えて、アナログ微分回路130が、ハイパス機能を備えるものであっても良い。いずれの場合も、0.4~0.5Hzの遮断周波数未満の低域周波数成分を遮断できるからである。

【0066】

このアナログ微積分回路130は、例えば図14に示すように、オペアンプ132の正入力端子、負入力端子及び負帰還経路に所定の定数を有する素子C1~C3及びR1, R2を備えて構成できる。これらの素子の定数の設定により、このアナログ微分回路130は、0.4~30Hz, 0.4~20Hzあるいは0.4~16Hzなどの帯域の周波数成分を通過させるバンドパス機能を備えることができる。いずれの場合も、低域遮断周波数は0.4~0.5Hzである。

【0067】

量子化部140は、アナログ微分回路130からのアナログ信号を量子化して、図15(A)に示すようなデジタル信号に変換するアナログ-デジタル変換器である。量子化の手法は、公知の種々の手法を採用できる。例えば、図2及び図14に示すスイッチSWにて発光素子64を点滅させた場合、そのスイッチングにより出力波形は標本化されているので、スイッチング周期と同じサンプリングレートでサンプリングすればよい。このとき、量子化部120はAGC(オート・ゲイン・コントロール)機能により、出力振幅をダイナミックレンジの範囲内で一定レベル以上となるように増幅させると良い。脈波検出部60の発光素子6

4と受光素子65との間の光伝達経路には、被験者の皮膚内の血管床が存在する。このため、脈波検出部60の出力信号を、ダイナミックレンジの範囲内で適切に増幅する必要があるからである。

【0068】

図13に示す二次微分部120は、量子化微分部であり、図15(A)の時間軸上で隣り合う2つの離散値の変化量(傾き)を得るものである。具体的には、図16に示すように、スイッチ122によって交互にデータが記憶される第1、第2の記憶部124, 126と、第1、第2の記憶部124, 126からのデータ同士の差分をとるデジタル減算器128とで構成できる。図15(A)に示すデータの変化量である二次微分波形は図15(B)に示す通りとなる。

【0069】

(実験例)

被験者A～Cの3名について、アナログ微分回路130のバンドパス特性を異ならせて、原波形PTG、一次微分波形FDPTG及び二次微分波形SDPTGを収集してみた。バンドパス帯域として、高域遮断周波数は16Hzで共通させたが、低域遮断周波数は、0.1Hz(比較例1)、0.2Hz(比較例2)、0.43Hz(実施例1)、0.6Hz(比較例3)と異ならせた。

【0070】

こうして検出された各二次微分波形SDPTGのそれぞれについて、指標 $-b/a$ を算出して見た。なお、指標 $-b/a$ は、上述したように個々の被験者の血液中水分量に依存して変化すると共に、図19に示すように被験者の年齢と正相関を有するものである。上記の測定の結果、被験者Aについての実施例1に示す二次微分波形SDPTGの指標 $-b/a (= 1.12)$ が、被験者Aの年齢に最も相応しい値であることが確認できた。

【0071】

被験者Aより年齢が高い被験者Bと、被験者Aよりも年齢が低い被験者Cについても同様に測定した。実施例1にて測定した被験者Bの指標 $-b/a = 1.18$ であり、同じく被験者Cの指標 $-b/a = 0.89$ であり、被験者Cの年齢<被験者Aの年齢<被験者Bの年齢の相関と、被験者Cの指標(0.89)<被験

者Aの指標(1.12) < 被験者Bの指標(1.18) の相関は、年齢順に一致した。これにより、バンドパス特性の低域遮断周波数は、比較例1~3と対比すると、実施例1の低域遮断周波数0.43Hzが最適であることが分かった。このように、低域遮断周波数は0.4~0.5Hzが最適であり、比較例1~3のように、その低域遮断周波数より低く過ぎても(0.1Hz, 0.2Hz)高過ぎても(0.6Hz)好ましくない。

【0072】

(具体的構成2)

図17は、脈波検出部60と低域遮断部70との間に量子化部120を設けた変形例を示している。量子化部140の機能は図13と同じである。同様に、一次・二次微分部110, 120の機能は、図13に示す二次微分部90と同じである。なお、一次・二次微分部110, 120のいずれか一方を、アナログ微分回路とすることも可能である。

【0073】

図17に示す低域遮断部70は、図18に示すように、量子化データをフーリエ変換するフーリエ変換部72と、低域遮断周波数未満の周波数スペクトルを除去するデジタルフィルタ74と、前記デジタルフィルタの出力を逆フーリエ変換する逆フーリエ変換部76とを有する。フーリエ変換により得られた周波数スペクトルのうち、所定遮断周波数未満の周波数スペクトルをデジタルフィルタで除去することで、低域周波数成分を除去できる。

【0074】

この他、低域遮断部70までをアナログ信号処理とし、低域遮断部70と一次微分回路110との間に量子化部140を設け、一次・二次微分部110, 120をデジタル微分回路として構成しても良い。

【0075】

なお、本発明は上述した実施形態に限定されるものではなく、本発明の要旨の範囲内で種々の変形実施が可能である。

【図面の簡単な説明】

【図1】

図1（A）、図1（B）及び図1（C）は、本発明の実施形態に係る血液中水分量検出装置の外観図である。

【図2】

図1に示す脈波検出部の回路構成の一例を示す回路図である。

【図3】

本発明の実施形態の基本機能ブロック図である。

【図4】

脈波検出部にて検出された脈波の1拍分の波形図である。

【図5】

図3の基本機能ブロックに一次・二次微分部を付加した機能ブロック図である

【図6】

図6（A）は検出された脈波の原波形、図6（B）は図6（A）の一次微分波形、図6（C）は図6（A）の二次微分波形をそれぞれ示す波形図である。

【図7】

二次微分波形の特徴を説明するための概略説明図である。

【図8】

血液透析中に実験された測定時期を説明するための概略説明図である。

【図9】

指標 b/a と除水率との相関を示す特性図である。

【図10】

指標 d/a と除水率との相関を示す特性図である。

【図11】

指標 b/a と増水率との相関を示す特性図である。

【図12】

指標 d/a と増水率との相関を示す特性図である。

【図13】

低域遮断回路以降の回路の具体的構成1を示すブロック図である。

【図14】

図13中のアナログ微分回路の回路図である。

【図15】

図15(A)は量子化波形を示し、図15(B)はその微分波形を示す波形図である。

【図16】

図13に示す二次微分部の構成例を示すブロック図である。

【図17】

低域遮断回路以降の回路の具体的構成2を示すブロック図である。

【図18】

図17中の低域遮断部の回路図である。

【図19】

指標(-d/a)と被験者の年齢との相関を示す特性図である。

【符号の説明】

10 血液透析時期判定装置(血液中水分量検出装置)

60 脈波検出部

64 発光素子

65 受光素子

70 低域遮断部

72 フーリエ変換部

74 デジタルフィルタ

76 逆フーリエ変換部

80 指標抽出部

90 血液透析時期判定部

100 告知部

110 一次微分部

120 二次微分部

122 スイッチ

124, 126 第1, 第2の記憶部

128 デジタル減算器

130 アナログ微分回路（低域遮断部+一次微分回路+高域遮断部）

132 オペアンプ

140 量子化部

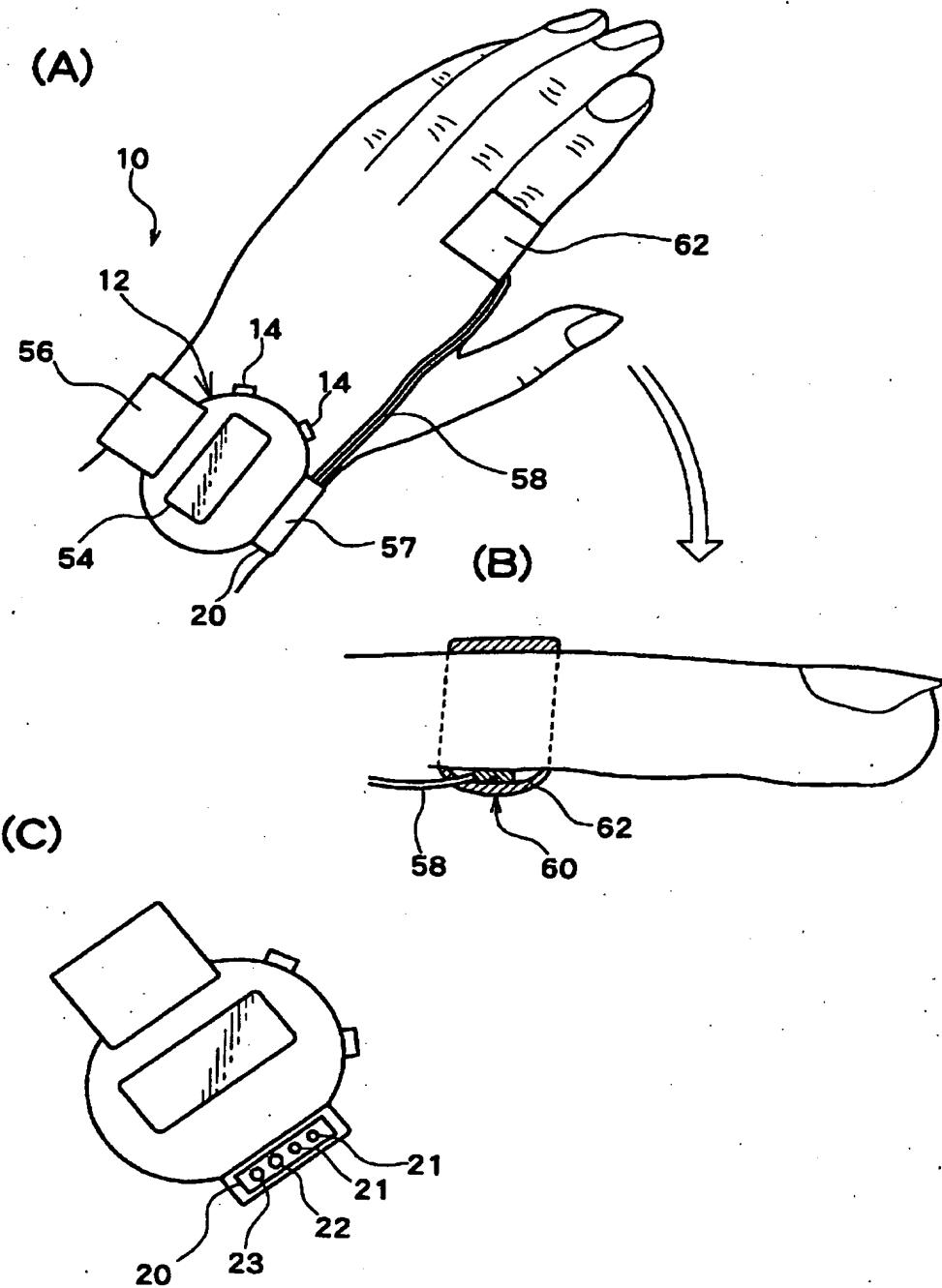
P T G 原波形

F D P T G 一次微分波形

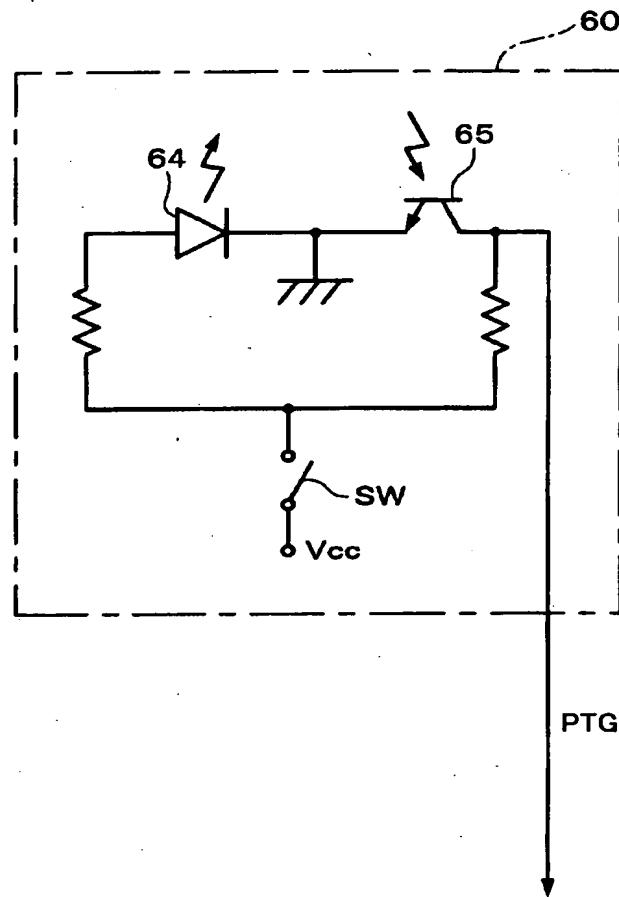
S D P T G 二次微分波形

【書類名】図面

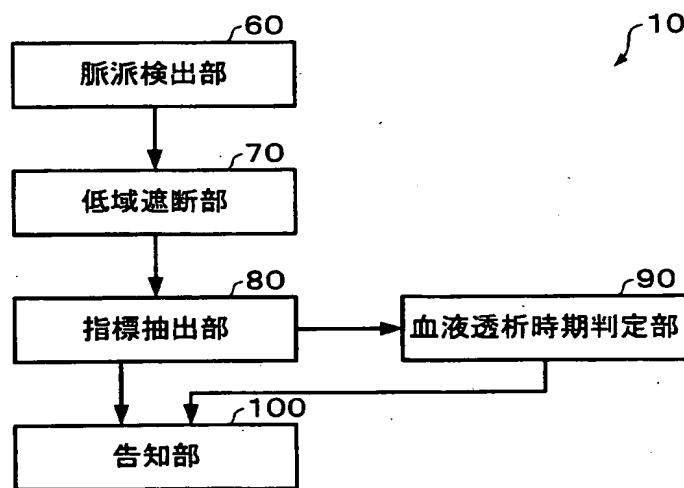
【図1】



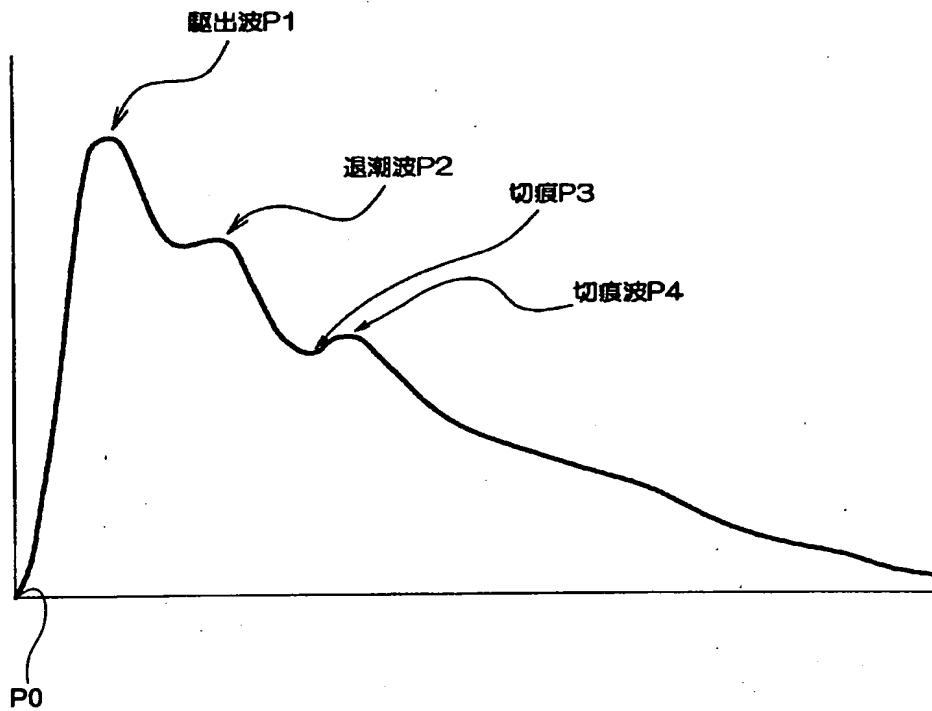
【図2】



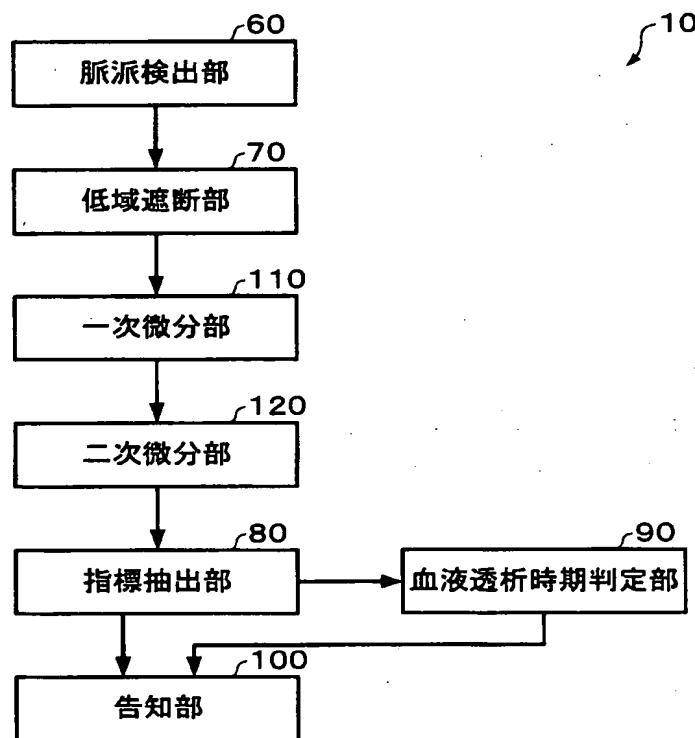
【図3】



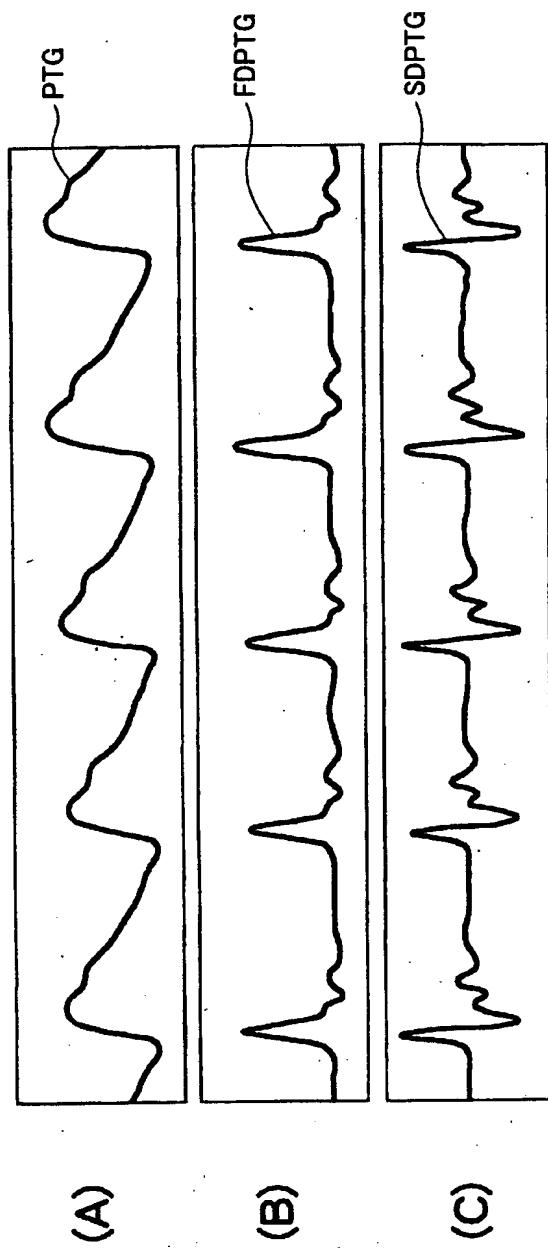
【図4】



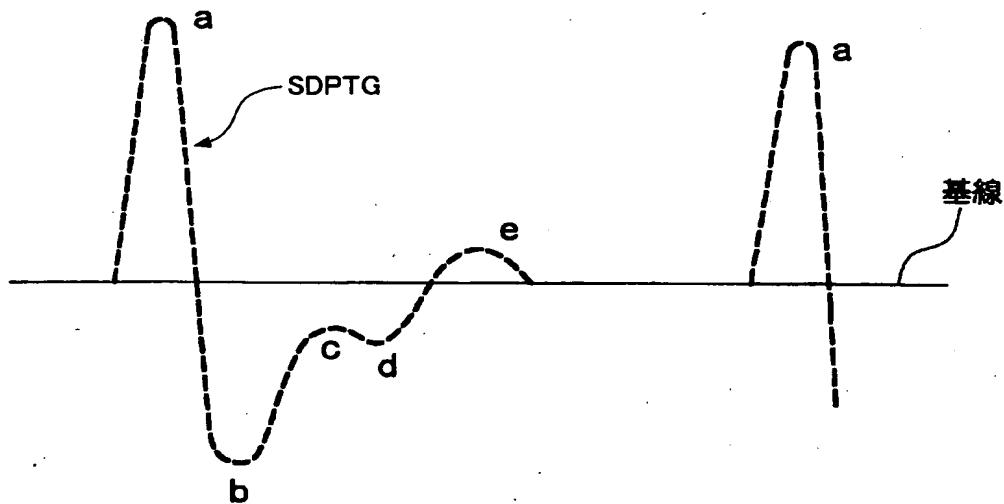
【図5】



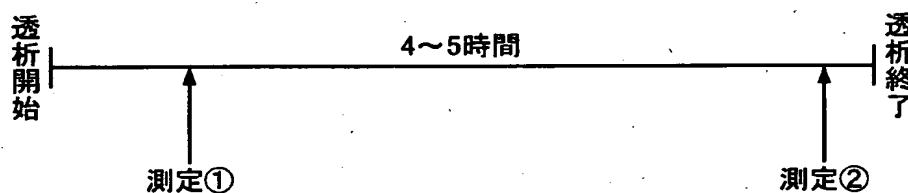
【図6】



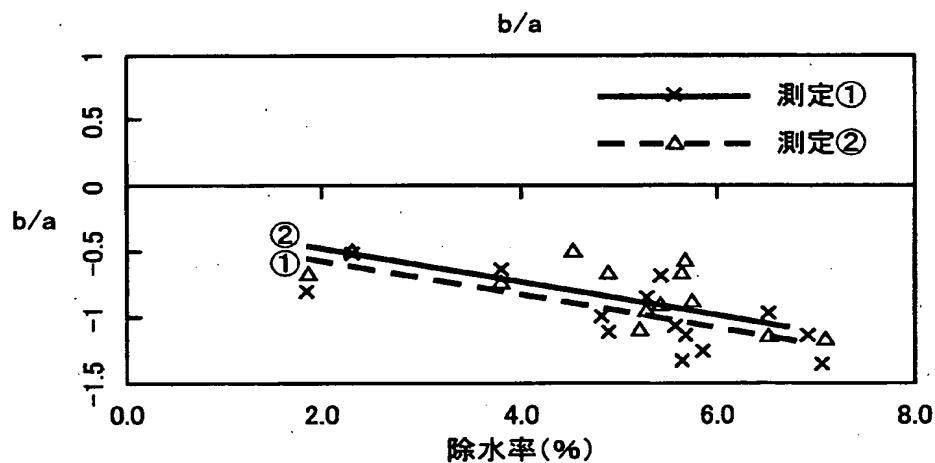
【図7】



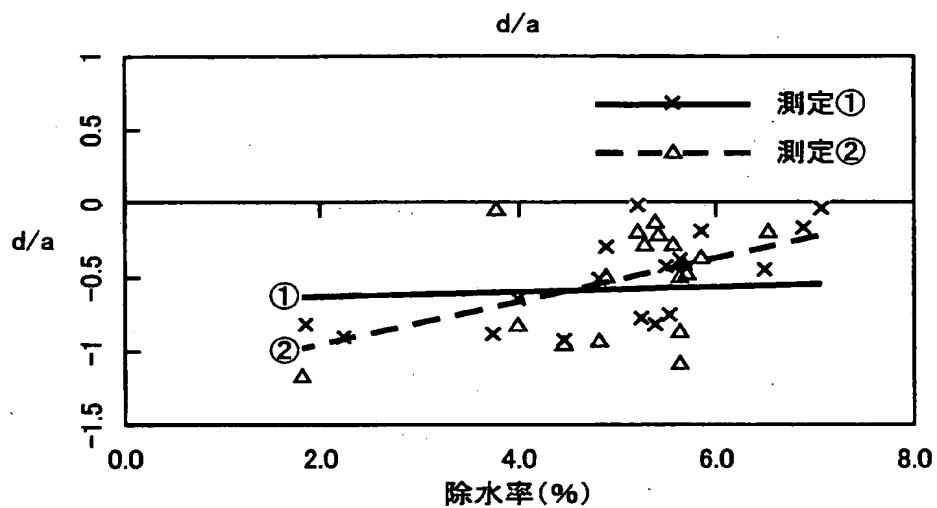
【図8】



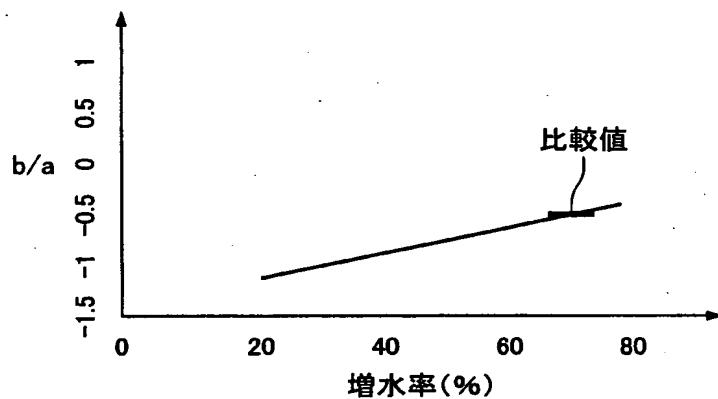
【図9】



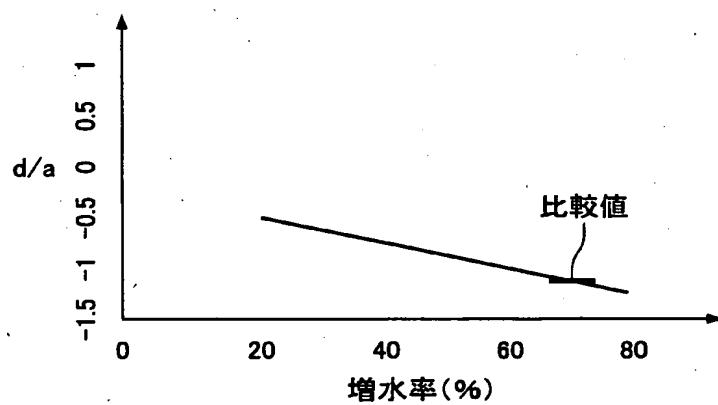
【図10】



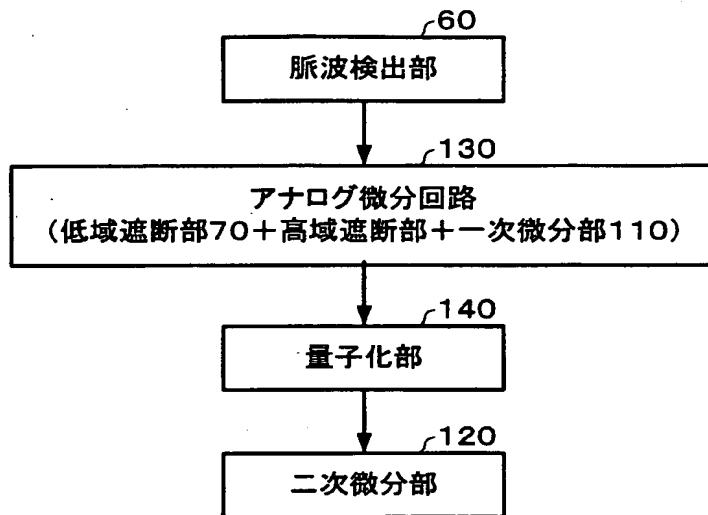
【図11】



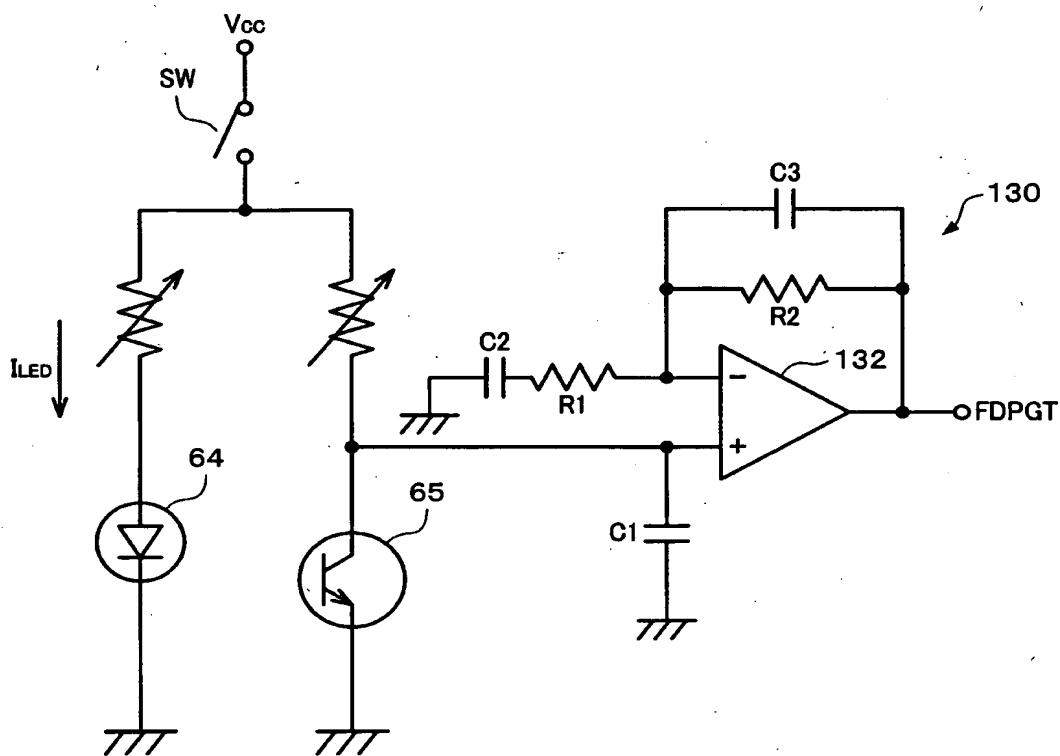
【図12】



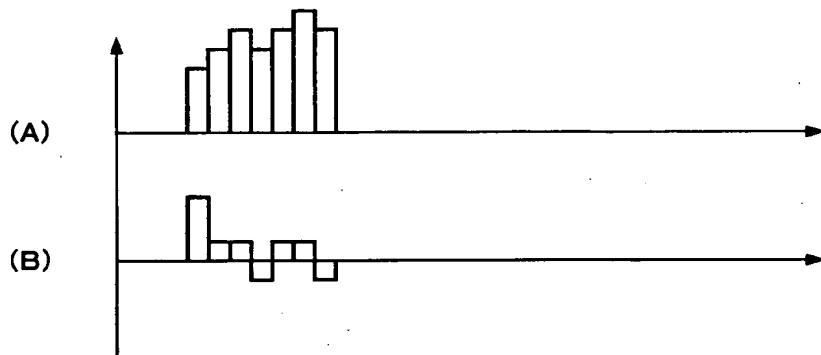
【図13】



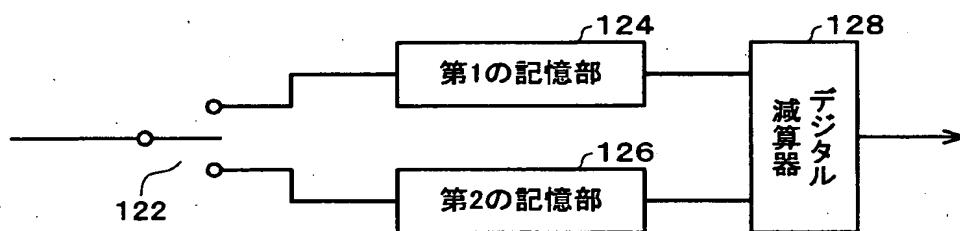
【図14】



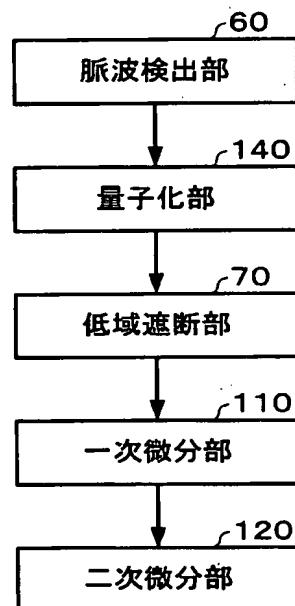
【図15】



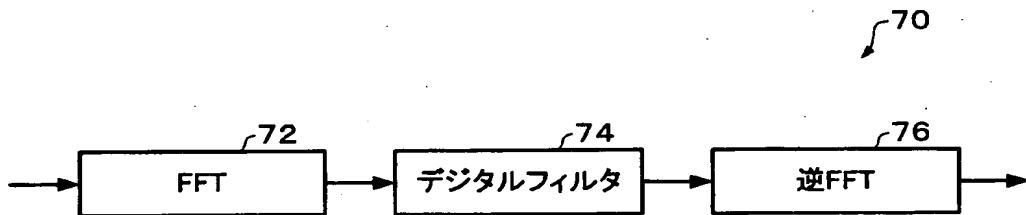
【図16】



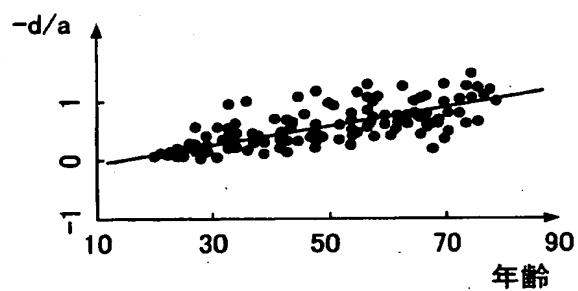
【図17】



【図18】



【図19】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 慢性維持透析患者の血液中水分量を検出することで、血液透析後の体内での状態変化を認識することができる血液中水分量検出装置を提供すること。

【解決手段】 血液中水分量検出装置10は、非侵襲的に末梢における脈波を検出する脈波検出部60と、検出された脈波から、血液中水分量に依存して変化する指標を抽出する指標抽出部80とを有する。脈波検出部60の脈波から、ノイズとなる低域周波数成分を除去する低域除去部70を設けることができる。さらに、一次・二次微分部110、120を設けることができる。指標抽出部80は、二次微分波形の波高比率(b/a)または(d/a)などを指標として抽出できる。

【選択図】 図3

出願人履歴情報

識別番号 [000002369]

1. 変更年月日 1990年 8月20日

[変更理由] 新規登録

住 所 東京都新宿区西新宿2丁目4番1号

氏 名 セイコーホームズ株式会社